

Die symmetrische Nierenrindennekrose des Laborschweins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von

Gisela Tietz

aus Görlitz

1967

Meinen Eltern
in Verehrung und Dankbarkeit
zugeeignet.

Dekan: Professor Dr. K. G. Ober

Referent: Professor Dr. K. Elster

Correferent: Professor Dr. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 17. und 21. 1. 1967

Die symmetrische Nierenrindennekrose des Laborschweins

K. ELSTER und G. TIETZ*

Pathologisch-anatomisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. MÜLLER)

Eingegangen am 19. Januar 1967



Summary. 1. In experiments concerned with parenteral feeding of 24 laboratory piglets with the fat emulsions Lipofundin or Intralipid, applied at different rates, various organic changes could be observed post-mortally. One particular finding, which could not be traced to other animal species, was a symmetrical cortical necrosis of the kidney in six piglets (25%).

2. The autoptic finding of a cortical necrosis of the piglet's kidney does not, by itself, permit any conclusion as to a particular or principal pathogenetic factor. We therefore consider that a complex mechanism is at play during the infusion of fat emulsions. A lack of this effect in other animals points to a special susceptibility of the laboratory piglet. Thus, this animal species is of limited value for such laboratory studies.

Key-Words: Laboratory piglet — Fat-infusion — Cortical-necrosis of kidney.

Zusammenfassung. 1. Bei Untersuchungen über die parenterale Ernährung mit Fettemulsionen wurden 24 Laborschweinen die Fettinfusionen Lipofundin oder Intralipid mit unterschiedlicher Geschwindigkeit appliziert. Postmortal konnten vielfältige Organveränderungen beobachtet werden. Ein besonderer Befund, der bei anderen Tierarten nicht erhoben werden konnte, war die symmetrische Nierenrindennekrose bei sechs Laborschweinen.

2. Der autopsisch erhobene Befund der Nierenrindennekrose beim Laborschwein erlaubt keinen Rückschluß auf einen führenden genetischen Faktor. Die Annahme eines komplexen Wirkungsmechanismus bei der Verabfolgung von Fettemulsionen scheint berechtigt. Der fehlende Nachweis von Nierenrindennekrosen bei gleichartig behandelten Tieren gibt einen Hinweis für die besondere „Anfälligkeit“ des Laborschweins. Die Eignung dieser Tierart für tierexperimentelle Untersuchungen ist mithin nur bedingt.

Schlüsselwörter: Laborschwein — Fettinfusion — Nierenrindennekrose.

In Untersuchungsreihen über die parenterale Ernährung mit Fettemulsionen wurden bei Laborschweinen Nierenrindennekrosen beobachtet. Die Verträglichkeit, die Toxizität, der Fetttransport, die Fettklä rung im Blut und besonders die Wirkung von Fettemulsionen auf die parenchymatösen Organe von Zwergschweinen sollten geprüft werden (BERG). Die unterschiedlichen Ergebnisse der an Hunden, Kaninchen, Mäusen und Ratten durchgeführten Versuche (SCHÖN u. ZELLER) waren der An-

laß, das Zwergschwein in die Versuche mit einzubeziehen. Bei der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchung der zum Teil verendeten, zum Teil nach Abbruch der Infusion getöteten Tiere konnten vielfältige Organveränderungen beobachtet werden. Der besondere, bei anderen Tierspecies nicht beobachtete Befund war die symmetrische Nierenrindennekrose bei einem hohen Prozentsatz (25%) der Tiere (ELSTER, BERG).

Im medizinischen Schrifttum wurde die bilaterale symmetrische Rindennekrose der Niere erstmalig im Jahre 1883 von FRIEDLÄNDER als Komplikation einer Scharlachnephritis beschrieben. Über einen ähnlichen Fall berichtete 3 Jahre später JUHEL-RENOY. Seit dieser Zeit sind zahlreiche Arbeiten über dieses relativ seltene Krankheitsbild erschienen, das zur Gruppe der akuten Nephrosen zählt. Bis auf einzelne in der Literatur beschriebene „kryptogenetische“ Fälle (MIGONE) kann die Nierenrindennekrose als Komplikation bei sehr unterschiedlichen pathologischen Prozessen auftreten. Sie kann durch Hormone, Toxine (Bakterientoxine, Viren, andere Gifte) und durch spezielle Reizformen tierexperimentell ausgelöst werden. Die Ursache der Nierenrindennekrose läßt sich nicht in jedem Falle mit Sicherheit klären (KAUFMANN). Man neigt heute mehr zur Auffassung, daß die Nierenrindennekrose als Teilerscheinung eines generalisierten Sanarelli-Schwartzman-Phänomens in dem corticalen Anteil der Niere ausgelöst wird (BOOTH, HUMAIR). Pathogenetisch ist als Vorstufe der Nierenrindennekrose die Nierenrindenschämie anerkannt. Sie soll durch folgende sehr unterschiedliche Mechanismen ausgelöst werden können:

1. *Vasospasmus* (nervös, toxisch, hormonell, allergisch) (HAFT, SHEEHAN).

2. *Vasoparalyse* (GIRALDO, DE NAVASQUEZ).

3. *Thrombose-Stase* (Antigen-Antikörperreaktion, Schwartzman-Phänomen) primär oder sekundär (GORANOW, MIGONE, HERZOG, RICKER).

4. Kombination von Vasospasmus, folgender Vasoparalyse und Thrombose (ASH, DUFF, RICKER).

5. *Fibrinablagerung* (durch thromboplastisches Material z. B. aus der Placenta, bei Coagulopathien, Gerinnungsstörungen) (WUKETICH).

6. *Gefäßschaden* (örtliche Toxinwirkung) (DUFF).

7. *Shunt nach TRUETA*.

8. *Zunahme des intrarenalen Blutdrucks* mit anschließender Erschöpfung. Zu Beginn der Erkrankung Freisetzung vasopressorischer Substanzen vom Renintyp. Später ist die destruierte Niere nicht mehr in der Lage, wirksame pressorische Substanzen zu produzieren (WETZELS).

9. *Embolie*. Fruchtwasserembolie — Thrombokinaseseinschwemmung aus der Placenta (TULLER). Embolische Genese von JUHEL-RENOY (1886) wird heute nicht mehr vertreten.

Über die Nierenrindennekrose beim Schwein wurde bisher nur von RÖHRER berichtet. Er beobachtete sie bei einer Reihe von Schweinen, die zum Zwecke der Immunisierung mit gleich großen Mengen bakterienfrei und zellfrei filtrierter Schweinepestviren intravenös behandelt worden waren. Das Bild der vollständigen Nierenrindennekrose bei der Schweinepest glich dabei den Veränderungen in der Nierenrinde des Menschen bei Diphtherie und Eklampsie. Als Ursache wurde eine Coagulationsnekrose zusammen mit Gefäßspasmen durch eine schlagartige Giftwirkung auf die Nierengefäße angenommen.

Material und Methodik

Die Versuchsgruppen umfaßten 24 männliche Tiere im Alter von 6—10 Wochen. Ihr Gewicht lag zwischen 9,2 und 21,4 kg. An dem teilweise recht unterschiedlichen Körperbau der Tiere waren Merkmale der züchterischen Ausgangsformen oft unverkennbar. Die Tiere wurden mit Schweinestandardfutter ernährt und hatten in ihrem Gehege freien Auslauf. Während der Infusionen wurden sie auf einem Tisch in Seitenlage an den Läufen festgebunden. Bei Dauerinfusionen waren sie in einem kleinen Käfig untergebracht, in dem sie sich nur geringfügig bewegen konnten. Die Fettemulsionen Lipofundin¹ und Intralipid², jeweils 20%, wurden durch einen Venenkatheder appliziert, der in Äthernarkose mittels *Venae sectio* in eine Vene des Vorderlaufes eingebracht worden war.

Ergebnisse

Die makroskopischen und histologischen Untersuchungsergebnisse in Relation zur Art und Zusammensetzung der Emulsionen sowie zur Infusionsgeschwindigkeit und -dauer sind an anderer Stelle aufgeführt (BERG). Die durch die Fettinfusionen bei den Schweinen hervorgerufenen Organveränderungen waren im wesentlichen gleichartig denen, die bei Ratten, Mäusen, Kaninchen und Hunden beobachtet wurden. Bei keiner dieser Tierarten entwickelte sich jedoch das Bild der symmetrischen Nierenrindennekrose, das sich bei sechs Laborschweinen der jetzigen Untersuchungsreihe fand. *Makroskopisch* zeigte sich unter der schwer ablösbaren Faserkapsel eine teils fleckige und teils diffuse blaurote Verfärbung der Nierenoberfläche. Auf der Schnittfläche war die Rindenmarkgrenze etwas verwaschen. In einigen Abschnitten stellte sie sich jedoch infolge intensiver blauroter Verfärbung nach Art eines Randsaumes deutlicher dar. In diesen Bereichen war das Rindenparenchym blaßrot. Die Markkegel zeigten vielfach eine streifige Rötung. Das Nierenbecken wies keine Besonderheiten auf. Hilusvene und -arterie enthielten flüssiges Blut.

Mikroskopisch zeigte sich entsprechend dem makroskopischen Befund eine totale Nekrose der Nierenrinde mit nahezu völliger Aufhebung der

¹ Hersteller: Fa. Braun, Melsungen.

² Hersteller: Vitrum AG, Stockholm.

Parenchymstruktur. Nur einzelne Glomeruli waren als mehr oder weniger homogene Kugeln erkennbar. Die Kernanfärbbarkeit der Tubulusepithelien war völlig aufgehoben. Nur vereinzelt waren unscharf konturierte Schläuche mit wechselnd weiten Lichtungen abgrenzbar. Ausgespart von dieser fortgeschrittenen Nekrose war ein schmaler subkapsulärer Rindensaum. Die Glomerulus- und Tubuluskonturen waren in diesem

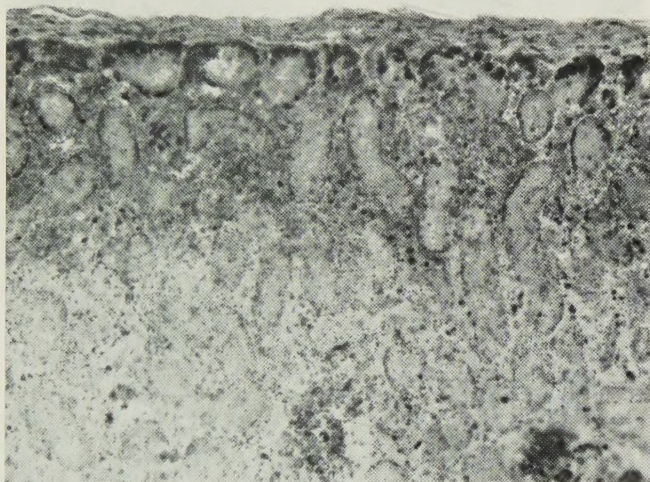


Abb. 1. Geringerer Ausprägungsgrad der Nekrose im Bereich des Cortex corticis.
(Färbung HE, Vergrößerung etwa 1:40)

Bereich schärfer, wenngleich die Kernanfärbbarkeit der Tubulusepithelien ebenfalls vielfach aufgehoben war. Es resultierte mithin ein scharf abgesetzter Cortex corticis mit geringerer Ausbildung des Nekrosebildes (Abb. 1). An der Rindenmarkgrenze zeigte sich ein schmaler leukocytärer Randsaum, an dem sich zum Mark hin eine hämorrhagische Zone anschloß. Bei besser abgrenzbaren Kanälchenformationen, deren Epithelien ebenfalls einen weitgehenden Kernschwund aufwiesen, war das Interstitium dicht mit Erythrocyten ausgefüllt. Streifenförmige frische Blutungen, offensichtlich entlang der peritubulären Capillaren, waren pyelonwärts entwickelt. Hier wiesen Markkanälchen weite Lichtungen mit abgeflachten Epithelien auf. Die Grundstruktur war dabei erhalten. *Thrombotisch* verschlossene Gefäße waren nicht sicher nachzuweisen. In den sudangefärbten Schnitten hoben sich die Glomeruli von den nekrotischen Tubuli infolge einer dichten Ausfüllung der Capillarschlingen mit *tropfigem Fett* ab (Abb. 2). Die Glomerulusschlingen füllten dabei den

Kapselraum voll aus. Die Kernanfärbbarkeit der Endothel- und Deckzellen war weitgehend aufgehoben. Im Anfangsteil des abführenden Tubulus zeigten die Epithelien eine kleintropfige Verfettung, während die übrigen Tubulusabschnitte bei völliger Nekrose der Epithelien keine Verfettung aufwiesen.

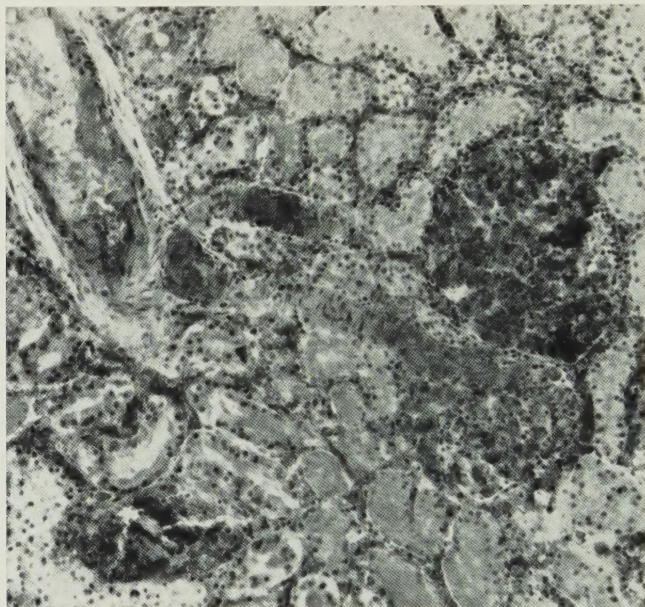


Abb. 2. Fettembolie der Glomeruli im nekrotischen Rindenparenchym (rechte Bildhälfte). (Färbung Sudan III, Vergrößerung 1:160)

An den übrigen Organen konnten Befunde erhoben werden, die denen anderer Tierspecies glichen oder zumindest ähnlich waren. In der Lunge bot sich das Bild der akuten Blutstauung mit wechselnd intensiver capillärer Fettembolie und einzelnen intravasalen Fetttropfchen in großkalibrigen Gefäßen. Selten waren im Interstitium teils tropfige, teils körnige Fettablagerungen in mesenchymalen Zellen nachweisbar.

Die *Leber* bot ebenfalls das Bild der akuten Blutstauung mit teils feintropfiger, teils staubförmiger Verfettung acinuszentraler Epithelien. Zentrale Läppchennekrosen waren selten entwickelt. Die Kupfferschen Sternzellen wiesen durchwegs eine teils tropfige, teils körnige Verfettung auf. In der *Milz* war der Verfettungsprozeß bei den Tieren unterschiedlich stark ausgeprägt. Zweimal lag eine hochgradige diffuse Verfettung der roten Pulpa vor. Das Parenchym zeigte hier eine wabenartige Struktur, so daß nahezu das Bild eines „Fettschwammes“ resultierte. In den übrigen Fällen stand die diffuse Verfettung der Reticulumzellen der roten Pulpa bei erhaltender Parenchymstruktur im Vordergrund. Das Myokard zeigte zumeist das Bild der trüben Schwellung ohne Faserverfettung, wobei nur in zwei Fällen intracapillär feine Fetttropfchen nachweisbar waren.

Diskussion

Mit der von uns beobachteten, unter besonderen Versuchsbedingungen entstandenen Rindennekrose der Niere gewinnt das in seiner Genese umstrittene Krankheitsbild, ebenso wie die Frage der Eignung des Laborschweins zur experimentellen Forschung, erneut an Aktualität. 6 Laborschweine (von 24) zeigten die entsprechenden Nierenveränderungen. Unter Berücksichtigung heterogener pathogenetischer Faktoren ist die Entwicklung der Nierenrindennekrose bei Laborschweinen unserer Versuchsreihen unter verschiedenen Gesichtspunkten zu diskutieren.

Die anatomische und histologische Struktur der Schweineniere gleicht im wesentlichen der anderer Säugetierarten (ELLENBERGER-BAUM). Eine Prädisposition für die Nierenrindennekrose auf Grund funktioneller oder anatomischer Besonderheiten der Niere des Schweins scheint mithin nicht gegeben. Als Ausdruck einer besonderen Herz-Kreislauf-Konstitution (SPÖRRI) sind beim Schwein im Vergleich zu anderen Tierarten sehr häufig Herzfunktionsstörungen und damit verbundenes Kreislaufversagen beobachtet worden. Einige Autoren sprechen vom enzootischen Herztod der Schweine und deuten diesen als Folge einer Erkrankung *sui generis*. Als Ursache wird die auffallend kurze Kammerdiastole angeführt, die bei Zunahme der Herzfrequenz eine weitere Verkürzung erfahre. Der Restitutions- und Erholungsprozeß der Diastole läuft deshalb schnell ab, so daß sich das Herz vorzeitig erschöpft. Arbeits- und Erholungsphase stehen in einer zeitlichen Diskrepanz. Die Ursache der langen Systolendauer ist noch ungeklärt. Man nimmt an, daß exogene und endogene Faktoren eine Rolle spielen (exogen = Fütterung, Haltung; endogen = Erbfaktoren). Adrenalin- und Thyroxingaben vermögen das Herzversagen zu beschleunigen. Eine konstitutionell bedingte Kreislauf labilität als wesentlicher Faktor eines Kollaps ist damit aufgezeigt. Auswirkungen der Äthernarkose sind denkbar im Sinne einer Nebennierenaktivierung nicht nur als unmittelbare Folge des Narkotiums, sondern auch durch „psychogene Reizwirkung“ mit Intensivierung der Kreislauf labilität. Der daraus resultierende Kollaps wird dann als führender pathogenetischer Faktor in der Entwicklung der Nierenrindennekrose zu sehen sein. Die Empfehlung, vor Eingriffen an Zwergschweinen Tranquilizers zu verabreichen, findet damit ihre Berechtigung (HARING). Bei zwei Laborschweinen mit einer Nierenrindennekrose waren bronchopneumonische Herde bei intraalveolär gelegenen Fetttröpfchen, bei einem anderen Schwein umschriebene Atelektasen mit Ödem und Desquamativkatarrh nachweisbar. Diese Befunde könnten in Beziehung zu Beobachtungen von Nierenrindennekrosen beim Menschen gesetzt werden, die an Lungentuberkulose oder Lobärpneumonie erkrankt waren (ASH, COLLIN) sowie zu zwei weiteren Fällen mit „Influenza“ (BENEKE). Offen bleibt die Frage, ob es sich um eine Reaktion im Sinne

des sogenannten Sanarelli-Shwartzman-Phänomens, um eine Antigen-Antikörperreaktion oder um eine direkte Toxineinwirkung handelt.

Zur Frage der Atherosklerose als Teilfaktor in der Entstehung der Nierenrindennekrose (ALBORES, ASH, MICHAELIS, SCHINDLER, WETZELS) können unsere Beobachtungen keinen Beitrag leisten. Wohl zeigt das Schwein eine besondere Disposition zur Atherosklerose, jedoch waren entsprechende Gefäßveränderungen nicht nachweisbar. Es ist zu fragen, ob die Infusion selbst nicht als wesentlicher Faktor für die Entstehung des Nierenprozesses verantwortlich zu machen ist. Als „Nebenreaktion“ der Fettinfusionen ist das Makromolekulare Syndrom mit Tachykardie, Blutdruckkrisen und schockähnlichen Zuständen bekannt. Zu den toxischen Reaktionen werden Fieber, Urticaria und Intestinalblutungen gezählt (ZELLER). Ursächlich werden für ersteres Syndrom anaphylactoides Überempfindlichkeitsreaktionen verantwortlich gemacht, wie sie SCHMIDT, einhergehend mit Kollapszuständen, bei Kindern beobachtete, die mit intravenösen Fettinfusionen behandelt wurden. Weiterhin werden in ihrem Ablauf und in ihrer Wirkungsweise nicht näher definierbare Reaktionen diskutiert, die mit der Elimination von Fett aus dem Blut zusammenhängen sollen. Dabei ist unter anderem an eine toxische Wirkung von Abbauprodukten zu denken (VOGT). Freie, nicht veresterte Fettsäuren können bei fehlender Bindung an Albumine wirksam werden. Ihre toxische Wirkung beruht auf ihrer Grenzflächenaktivität, die eine Hämolyse und Mastzellenzerstörung mit Freisetzung von Histamin bewirken kann. Schockzustände können die Folge sein (WRETLIND, EGGSTEIN). Eine zu hohe Infusionsgeschwindigkeit mit Überdosierung des Fettes leistet einer solchen Entwicklung Vorschub, da freie Fettsäuren nur dann auftreten, wenn die Bindungsfähigkeit des Blutes nicht mehr ausreichend ist. So wurde bei einem Laborschwein (Nr. 16) die Dosis von 0,5 ml/min 4 Tage reaktionslos vertragen. Bei einer kurzfristigen Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit am 5. Tag verstarb das Tier unter dem pathologisch-anatomischen Bild der Nierenrindennekrose. Für diese Entwicklung wäre die Verlangsamung des Blutstromes bis zur Stase infolge einer zu hohen Infusionsgeschwindigkeit (THIAS) zu diskutieren. Die Veränderungen sollen irreversibel sein und auch durch Gabe eines Heparinoids nicht gebessert werden können. Die Beobachtungen von Nierenrindennekrosen bei Gerinnungsstörungen, hämolytischen Anämien und Coagulopathien weisen auf derartige Zusammenhänge hin. Bekannt ist auch die Abhängigkeit des Fettbindungsvermögens von der „individuellen Plasmakonstellation“ (BERG). Somit spielt offenbar ein artspezifischer Faktor in der Entwicklung der Nierenrindennekrose beim Schwein eine besondere Rolle. Dem „Überladungssyndrom“ als Spätreaktion ist bei unseren Beobachtungen wohl keine wesentliche Bedeutung beizumessen, da sich die Nierenrindennekrose innerhalb der ersten 7 Tage entwickelt.

Eine vorübergehende Änderung der Durchblutung in der Niere bei der Entwicklung der Nierenrindennekrose ist unbestritten. Wenn WAGNER eine kurzfristige Herabsetzung der Nierendurchblutung bei und nach Fettinfusionen beobachtete, so wird man diesen Befunden beim Versuch einer pathogenetischen Klärung der Nierenrindennekrose beim Laborschwein Beachtung schenken müssen. Mit der Einführung des Venenkatheters in den Vorderlauf der Schweine und Fesselung der Hinterläufe war die Möglichkeit eines mechanischen Reizes des Nervus ischiadicus wie auch des Plexus brachialis gegeben. Da TRUETA eine Ischämie der Rinde und starke Blutfülle des Nierenmarkes nach Ischiadicusreizung und v. EULER nach Stimulierung des Plexus brachialis sahen, wäre ein derartiger pathogenetischer Faktor für die Nierenrindennekrose der Laborschweine denkbar.

Versucht man, die für die Nierenrindennekrose im allgemeinen als verantwortlich zu machenden Faktoren den Gegebenheiten der Fettinfusionen gegenüberzustellen, so scheint die Nierenrindennekrose das Resultat eines komplexen Wirkungsmechanismus zu sein. Die Manifestation ist aber offensichtlich von einer besonderen Konstellation abhängig. Die Kreislaufabilität des Schweines sowie die allgemeine und örtliche Auswirkung der Fettinfusionen dürften die wesentlichen, eine solche Konstellation bedingenden Faktoren sein, wobei die Häufigkeit des Auftretens einer Nierenrindennekrose beim Schwein als Hinweis für die besondere „Anfälligkeit“ dieser Tierart gelten kann. Diese Beobachtung sollte bei der Konzipierung tierexperimenteller Untersuchungen bezüglich der Eignung des Laborschweins berücksichtigt werden.

Literatur

- ADEBAHR, G.: Bilaterale Rindennekrose der Nieren nach Abort. Zbl. allg. Path. path. Anat. **93**, 420 (1955).
- ASH, J. E.: Bilateral cortical necrosis of the kidneys (angioneurotic anuria). Amer. J. med. Sci. **185**, 71—86 (1933).
- BARBER, H.: Hemorrhagic nephritis and necrosis of liver from dioxan poisoning. Guy's Hosp. Rep. **84**, 267 (1934).
- BARCLAY, A. E., P. DANIEL, K. J. FRANKLIN, M. M. L. PRICHARD, and J. TRUETA: Records and findings obtained during studies of the renal circulation in the rabbit with special reference to vascular short-circuiting and functional cortical ischemia. J. Physiol. (Lond.) **105**, 27—28 (1946).
- BENEKE, B.: In W. ZÜLZER u. F. M. OBERLÄNDER: Klinisches Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Leipzig: Vogel 1894.
- BERG, G., W. ZELLER, E. RÜGHEIMER u. K. ELSTER: Untersuchungen über Toxizität und Verträglichkeit von Fettemulsionen an Zwergschweinen. Arzneimittelforsch. **15**, 1472—1474 (1956).
- Podiumsgespräch „Intravenöse Ernährung“. Melsunger med. Mitteilungen **39**, Heft 103, 60 (1965).
- W. ZELLER, F. MESCHÉDE u. B. FISCHER: Toxikologische Prüfung von Fettemulsionen an Zwergschweinen. (Im Druck.)

- BERMAN, L. B., and G. E. SCHREINER: Nephrotoxic lesion of ethylene glycol. *Amer. Med. (Philad.)* **46**, 612—613 (1957).
- BOUISSON, C. R., u. R. HAMOUSIN-METREGISTRE: Die symmetrische Nierenrindennekrose des Säuglings. *Ann. Pédiat.* **39**, 533—552 (1963).
- DAVIS, J. C.: The effect of anaesthetics and hydronephrose on the action of tubular nephrotoxins. *J. Path. Bact.* **76**, 461—472 (1958).
- EGGSTEN, M.: Podiumsgespräch „Intravenöse Ernährung“. *Melsunger med. Mitteilungen* **39**, Heft 103, 62 (1965).
- ELENBERGER-BAUM: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 18. Auflage. Berlin: Springer 1943.
- ELSTER, K.: Auswirkungen von Fettinfusionen auf die parenchymatösen Organe. *Fette in der Medizin* **6**, 47—49 (1966).
- EULER VON, U. S., u. B. FOLKOW: Einfluß verschiedener efferenter Nervenreize auf die Zusammensetzung des NNM-inkretes der Katze. *Arch. exper. Path. u. Pharm.* **219**, 242 (1953).
- FALLET, G. H.: Quelques notions nouvelles sur la circulation rénale: Les travaux de J. Trueta et ses collaborateurs. *Praxis (Bern)* **37**, 781—783 (1948).
- FRANKLIN, K. J.: Uterine influences upon intrarenal blood distribution. *Lancet* **1952/II**, 1141.
- FRIEDLÄNDER, G.: Nephritis scarlatinosa. *Fortschr. Med.* **1**, 81 (1883).
- GIRALDO, M., R. DELL'ORO, C. LOBO QUELL u. M. OSSANDON: Nierenveränderungen, hervorgerufen durch Streptokokkustoxin. *Rev. sudamer. Morf.* **10**, 141—156 (1952).
- HAFT, D. E., and J. T. PRIOR: Bilateral cortical necrosis of the kidneys following treatment of an unusual heartblock. *Ann. intern. Med.* **34**, 1483—1491 (1951).
- HARING, F., R. GRUHN, D. SCHMIDT u. B. SCHEVEN: Züchtung eines Miniaturschweines als Versuchs- und Laboratoriumstier. *Zbl. Bakt.* **189**, 521 (1963).
- HOFF, E. C., J. F. KELL, N. HASTINGS, D. M. SHOLES, and E. H. GRAY: Vasomotor, cellular and functional changes produced in kidney by brain stimulation. *J. Neurophysiol.* **14**, 317—332 (1951).
- JÄNKÄLÄ, E. O., u. E. K. NÄÄTÄNEN: Die Wirkung intensiver psychisch. Beanspruchung auf die Nierenstruktur. *Ann. Acad. Sci. fenn.* **47**, 1—8 (1955).
- JUHEL-RENOY, E.: De l'anurie précoce scarlatineuse. *Arch. gén. Méd.* **1**, 385—410 (1886).
- KAUFMANN, E.: Die Niere, Lehrbuch der speziellen Path. Anat. Band II, Teil 1, 538. Berlin: de Gruyter 1957.
- LINDQUIST, B., P. ERLANSON u. A. BRUN: Ein Fall von Nierenrindennekrose als wahrscheinliches Äquivalentbild der Schwartzman-Reaktion beim Menschen. *Acta med. scand.* **173**, 561 (1963).
- PERRY, J. W.: Phosphorus poisoning with cortical necrosis of the kidney. *Aust. Ann. Med.* **2**, 94—98 (1953).
- RICKER, G., and P. REGENDANZ: Direct observations of the vascular reactions to various stimuli in experimental animals. *Arch. Path.* **1**, 231 (1921).
- RÖHRER, H.: Pathol. anat. und histol. Studien bei akuter Schweinepest, insbes. an Leber u. Niere. *Virchows Arch. path. Anat.* **284** (1932).
- SCHINDLER, A. M.: Niereninsuffizienz infolge arteriosklerotischer Nierenzerstörung. *J. Urol. Néphrol.* **68**, 1—14 (1962).
- SCHMIDT, G. W.: Erfahrungen mit iv-Fettzufuhr in der Pädiatrie. *Med. u. Ernähr., Sonderheft: Fett-Transport und Verwertung nach oraler und iv-Fettzufuhr*, S. 41—44 (1962).
- SCHÖN, H., u. W. ZELLER: Fettemulsionen in der parenteralen Ernährungstherapie, „Nutritio et Dieta“. Suppl. ad Vol. 4. Basel: Karger 1962.

- SPÖRRI, H.: Warum ist das Schwein für den Herztod praedisponiert? Zbl. Vet.-Med. **1**, 799 (1954).
- THIAS, J. U.: Fettinfusionen — Kapillarmikroskopische Untersuchungen am Kaninchenohr. Melsunger med. Mitteilungen **39**, Heft 103, 89 (1965).
- TULLER, M. A.: Nierenrindennekrosen nach Fruchtwasserembolie. Amer. J. Obstet. Gynec. **73**, 273 (1957).
- TUTA, J. A., and U. VANDERKLOOT: Bilateral cortical necrosis of the kidneys. Illinois med. J. **77**, 238 (1940).
- VOGT, W.: Pharmakologische Wirkung von Lipiden. Melsunger med. Mitteilungen, Vortrag auf dem Elektrolytensymposium Kassel 1962 (Sonderdruck).
- WAGENER, H., u. W. SCHWARTZKOPFF: Pathophysiologie des Fetttransportes u. -stoffwechsels. S. 43—46. Lochham b. München: Pallas 1963.
- WERNER, W. A., R. J. C. MUCKERMAN, and H. N. ALLEN: Bilateral cortical necrosis of kidneys. J. Miss. med. Ass. **47**, 20—22 (1950).
- WRETTLIND, A.: Podiumsgespräch „Intravenöse Ernährung“. Melsunger med. Mitteilungen **39**, Heft 103, 59 (1965).
- ZALKA VON, E.: Über die symmetrische Rindennekrose der Niere. Virchows Arch. path. Anat. **290**, 53 (1933).
- ZELLER, W.: Podiumsgespräch „Intravenöse Ernährung“. Melsunger med. Mitteilungen **39**, Heft 103, 53 (1965).

Im Text zitierte, hier nicht angegebene Autoren siehe im Literaturverzeichnis der Monographie von H. U. ZOLLINGER: Niere und ableitende Harnwege. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.

Prof. Dr. K. ELSTER
Pathologisch-anatomisches Institut
der Universität
852 Erlangen

Lebenslauf

Am 6. April 1940 wurde ich als Tochter des Fabrikanten Dr. rer. pol. Gerhardt Tietz und seiner Ehefrau Ursula, geborene Mietaschk, in Görlitz (Schlesien) geboren. Bedingt durch die Kriegsverhältnisse, floh meine Mutter mit mir im Jahre 1945 nach Eisenach in Thüringen. Dort besuchte ich von 1946—1954 dem ostzonalen Schulsystem entsprechend acht Jahre lang die Volksschule und anschließend zwei Jahre, bis zu unserer Flucht in die Bundesrepublik, die Eisenacher Oberschule.

In Landshut, unserer neuen Heimat, besuchte ich von 1956—1960 die Oberrealschule und legte dort im Juli 1960 die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1960/61 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen mit dem Studium der Medizin. Nach sechs vorklinischen Semestern bestand ich im Juli 1963 die ärztliche Vorprüfung. Ich setzte mein Studium weiterhin in Erlangen fort und beendete es am 10. Januar 1967 mit der ärztlichen Prüfung.

Es sei gestattet, an dieser Stelle

Herrn Professor Dr. E. Müller

dafür zu danken, daß er mir die Durchführung dieser Arbeit an seinem Institut ermöglichte. Besonders erlaube ich mir

Herrn Professor Dr. K. Elster

für die Überlassung des Themas und seine stets freundliche Beratung und tatkräftige Unterstützung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

